

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Fitokimia *Sargassum* sp.

Analisis fitokimia merupakan analisis kandungan kimia yang terdapat dalam tumbuhan secara keseluruhan atau bagian-bagiannya. Uji skrining fitokimia ini bertujuan untuk menentukan secara kualitatif ada atau tidaknya golongan senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antihiperglikemik. Analisis fitokimia yang dilakukan pada *Sargassum* sp meliputi tanin, alkaloid, saponin, steroid, flavonoid dan polifenol. Hasil uji fitokimia dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 1. Hasil Fitokima Jus *Sargassum* sp

Fitokimia	Pereaksi	Hasil	Segar	Jus
Tannin	FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna hijau kebiruan	++	+++
Alkaloid	Wagner	Terbentuk endapan cokelat	++	++
Saponin	HCl	Terbentuk busa stabil (> 7 menit)	+	+
Steroid	Kloroform+anhidria asetat+H ₂ SO ₄ pekat	Perubahan warna merah menjadi biru/hijau	+++	++
Flavonoid	Mg+HCl+etanol	Terbentuk warna merah	++	++
Polifenol	FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna hijau kebiruan	+	++

Keterangan : (-) = negatif
(+) = positif lemah
(++) = positif
(+++)= positif kuat

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan analisis fitokimia bahwa jus *Sargassum* sp. mengandung komponen aktif. Kandungan yang memiliki perbedaan pada keadaan segar dan jus terlihat pada senyawa tanin, steroid dan polifenol. Kandungan senyawa tanin ditandai dengan munculnya warna hijau ke biruan, pada kondisi jus *Sargassum* kandungan tanin lebih tinggi dibandingkan dengan kondisi *Sargassum* segar. Hal ini sesuai dengan penelitian Marlinda *et al.* (2012) pada

penambahan pereaksi FeCl_3 1% diperkirakan larutan ini bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil yang ada pada senyawa tanin, Pereaksi FeCl_3 1% dipergunakan secara luas untuk mengidentifikasi senyawa fenol termasuk tanin. Dari hasil tabel menunjukkan bahwa metode *slow juicer* dapat meningkatkan senyawa biokatif tanin dari *Sargassum*. Hasil tersebut disebabkan proses *juicer* memakai pisau yang dapat menghaluskan dan menyaing semua bagian sampel dengan waktu singkat ehingga senyawa yang rentan oksidasi seperti tanin dapat di ekstrak secara maksimal (Cempaka *et al.*, 2014).

Tanin yang terdapat pada *Sargassum* sp memiliki beberapa manfaat untuk kesehatan. Menurut penelitian Wibowo (2013), tanin umum digunakan sebagai komponen antidiare, hemostatik, dan antihemorhiodal. Ditambahkan oleh Desmiaty (2008), beberapa tanin terbukti memiliki aktivitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor dan menghambat enzim seperti “reverse” transkriptase dan DNA topoisomerase.

Pada Tabel 2 menunjukkan bahwa pada senyawa alkaloid tidak terjadi perubahan kandungan antara *Sargassum* sp segar dan jus *Sargassum*. Kandungan alkaloid ditandai dengan ciri terbentuknya endapan coklat menggunakan pereaksi *Wagner* dan endapan putih dengan menggunakan pereaksi *Mayer*. Hal ini sesuai dengan penelitian Setyowati *et al.* (2014), bahwa hasil alkaloid dengan pereaksi *Wager* terbentuknya warna coklat sedangkan uji alkaloid dengan peraksi *Mayer* terbentuknya warna putih. Hasil yang di dapatkan uji fitokimia alkaloid pada *Sargassum* sp segar dan jus *Sargassum* sp sama-sama mendapatkan positif.

Alkaoid yang terdapat pada *Sargassum* sp memiliki beberapa manfaat. Menurut penelitian Harborne (1987), alkaloid memiliki aktivitas farmakologis dan digunakan secara luas dalam bidang kesehatan. Ditambahkan oleh Ruiz *et al.* (2005), alkaloid merupakan salah satu senyawa yang dipercaya sebagai sumber

inhibitor lipase dalam ekstrak tanaman sehingga mampu menghambat aktivitas lipase pankreas.

Tabel 2 menunjukkan bahwa pada senyawa saponin tidak terjadi perubahan kandungan antara *Sargassum* sp segar dengan jus *Sargassum* sp. Kandungan saponin ditandai dengan terbentuknya busa stabil > 7 menit dengan pereaksi HCL. Hal ini sesuai dengan penelitian Setyowati *et al.* (2014), bahwa identifikasi senyawa saponin dapat dibuktikan dengan adanya busa yang dapat bertahan selama < 10 menit dengan pereaksi HCL. Hasil yang di dapatkan uji fitokimia saponin pada *Sargassum* sp segar dan jus *Sargassum* sp sama-sama mendapatkan positif lemah.

Saponin yang terdapat pada *Sargassum* sp memiliki beberapa manfaat sebagai antoksidan. Menurut penelitian Yuniarto *et al.* (2014), menyatakan bahwa fraksi saponin pada daun *Sargassum* dapat berperan sebagai antioksidan. Ditambahkan oleh Ajie (2015), senyawa saponin yang terdapat pada *Sargassum* dapat menurunkan glukosa darah sebanding dengan glibenklamid.

Tabel 2 menunjukkan pada senyawa steroid terjadi penurunan pada *Sargassum* segar dengan jus *Sargassum*. Kandungan steroid ditandai dengan ciri perubahan warna merah menjadi biru/hijau. Sesuai dengan penelitian Setyowati *et al.* (2014), yang menyatakan bahwa identifikasi steroid memberikan hasil positif jika terbentuk cincin coklat pada batas larutan, kemudian pada saat ditambahkan larutan H₂SO₄ akan berubah menjadi warna hijau. Penurunan kandungan steroid pada metode *juicer* menurut Lolaen *et al.* (2013), dikarenakan sifat steroid pada tanaman akan berkurang atau rusak jika terkena panas. Ditambahkan oleh Handoko (2014), steroid merupakan senyawa yang sangat rentang dengan panas.

Steroid yang terdapat pada *Sargassum* sp memiliki beberapa manfaat sebagai antoksidan. Senyawa-senyawa yang mempunyai potensi sebagai antioksidan umumnya adalah flavonoid, fenolik, alkaloid, saponin, steroid dan

triterpenoid. Menurut Waji dan Andis (2009), senyawa-senyawa yang mempunyai potensi sebagai antioksidan umumnya merupakan senyawa alkaloid, flavonoid, fenolat, dan alkaloid. Ditambahkan oleh Zhen *et al.* (2015), steroid dalam turunannya disebut fukoserol dilaporkan memiliki aktivitas antiosidan, antidiabetes, antiobesitas dan antiinflamasi.

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa pada senyawa flavonoid tidak terjadi perubahan antara *Sargassum* sp segar dengan jus *Sargassum* sp. Kandungan flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah dengan pereaksi Mg + HCl + etanol. Pada penelitian Robinson (1995), menyatakan bahwa warna merah yang dihasilkan pada uji fitokimia flavonoid menandakan adanya flavonoid akibat dari reduksi oleh asam klorida pekat dan magnesium. Hasil yang di dapatkan uji fitokimia flavoniod pada *Sargassum* sp segar dan jus *Sargassum* sp sama-sama mendapatkan positif lemah.

Flavonoid pada *Sargassum* sp memiliki manfaat sebagai antioksidan. Menurut penelitian Bharadwaj *et al.* (2017), ditemukan turunan flavonoid yaitu quercetin dari ekstrak *Sargassum wightii* yang berpotensi sebagai antimikroba dan antioksidan. Ditambahkan oleh Zhen *et al.* (2015), menyatakan bahwa flavonoid dapat digunakan sebagai obat karena mempunyai bermacam macam bioakitfitas seperti antiinflamasi, anti kanker dan antidiabetes.

Berdasarkan Tabel 2 menunjukan pada senyawa polifenol pada *Sargassum* segar menunjukkan hasil positif lemah. Kandungan polifenol pada jus *Sargassum* menunjukkan hasil positif kuat. Kandungan polifenol ditandai dengan ciri terbentuknya warna hijau kebiruan. Hal ini sesuai dengan penelitian Renhoran (2012), yang menyatakan bahwa senyawa polifenol pada *Sargassum polycystum* dengan ciri berwarna hijau biru. Peningkatan kandungan polifenol pada metode *juicer* menurut Sari *et al.* (2013), disebabkan kerana pengolahan menggunakan *juicer* memiliki kandungan serat kasar yang rendah. Ditambahkan oleh Lee *et al.*

(2013), proses *juicer* sangat sedikit menghasilkan panas melainkan memberikan tekanan sehingga dapat lebih mudah keluar dari sampel.

Polifenol pada *Sargassum* sp memiliki manfaat sebagai agen antihiperglikemik. Menurut penelitian Batista *et al.* (2016), polifenol mempunyai banyak manfaat diantaranya mengandung antioksidan yang berfungsi sebagai penangkap radikal bebas, apoptosis, dan induksi enzim antioksidan. Polifenol juga dikenal sebagai antihiperglikemik yang aman dan tanpa efek samping.

Pada hasil uji fitokimia *Sargassum* sp kandungan senyawa polifenol dan tanin mendapatkan nilai yang lebih tinggi pada kondisi jus dibandingkan *Sargassum* sp pada kondisi segar. Sedangkan pada kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin mendapatkan hasil yang sama pada kondisi jus maupun kondisi segar. Pada kandungan senyawa steroid mendapatkan hasil yang lebih tinggi pada kondisi segar dibandingkan pada kondisi jus.

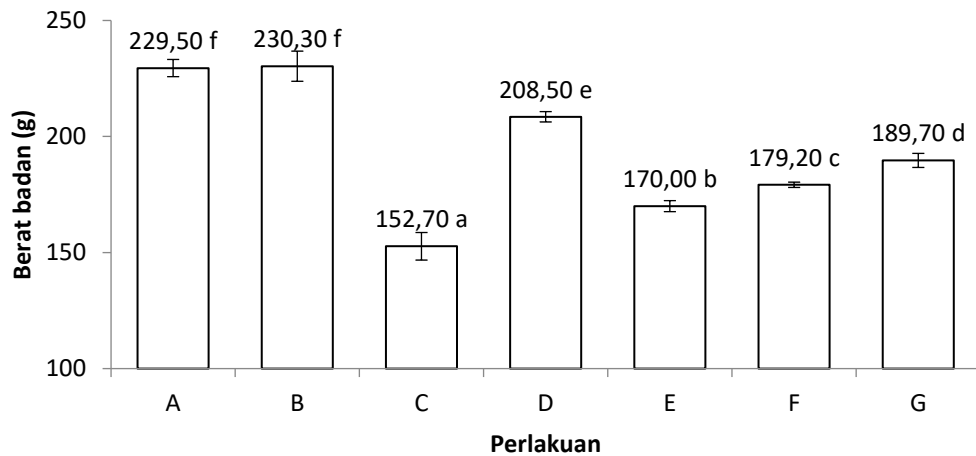
4.2 Gejala Diabetes Melitus

4.2.1 Berat Badan

Penurunan berat badan pada tikus merupakan salah satu ciri dari penyandang diabetes melitus. Berat badan pada tikus dipengaruhi oleh gangguan metabolisme karbohidrat yang gagal dalam proses pembentukan energi yang terjadi dalam tubuh. Sehingga berat badan pada penyandang diabetes melitus mengalami penurunan. Untuk mengetahui penurunan berat badan dilakukan pengukuran pada tiap perlakuan dari tikus coba.

Parameter berat badan tikus diukur dalam kondisi sesaat (tidak dalam kondisi puasa). Data pengamatan dan analisis data perubahan berat badan tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp dapat dilihat pada Lampiran 17. Hasil analisis data menunjukkan bahwa berat badan darah tikus coba antar perlakuan pada akhir masa penelitian berbeda nyata ($P < 0,05$).

Perubahan berat badan tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp pada akhir masa penelitian dapat dilihat pada Gambar 11:



Gambar 1. Hasil Berat Badan Tikus Antar Percobaan

Keterangan:

- A. Tikus kontrol + akuades
- B. Tikus kontrol + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- C. Tikus diabetes melitus + akuades
- D. Tikus diabetes melitus + metformin
- E. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- F. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 2 kali sehari
- G. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 3 kali sehari

Pada Gambar 11 menunjukkan bahwa tikus kontrol (A) dan tikus kontrol + jus *Sargassum* sp pemberian 1 kali sehari (B) pada akhir masa tidak mengalami perbedaan. Hal tersebut karena polifenol dapat meningkatkan autofosforilasi reseptor insulin pada sel otot skelet dan adipose, hal ini dapat menurunkan proses katabolisme protein sehingga berat badan tikus dapat dipertahankan stabil bahkan terjadi peningkatan (Amelia 2014).

Gambar 11 menunjukkan bahwa berat badan tikus diabetes melitus (C) lebih rendah dibandingkan tikus kontrol (A). Hal ini karena tikus C mengalami hiperglikemia. Menurut Putri dan Isfandiari (2013), menyatakan bahwa pada keadaan diabetes melitus terjadi gangguan metabolisme glukosa dalam tubuh, penurunan berat badan diduga terjadi karena tikus kehilangan kalori yang cukup besar pada keadaan diabetik. Ditambahkan oleh Julianti *et al.* (2015), hal ini

menimbulkan hyperphagia (perasaan lapar yang berlebih) dan penurunan berat badan.

Gambar 11 menunjukkan berat badan tikus diabetes melitus (C) lebih rendah dibandingkan dengan tikus diabetes melitus + metformin (D). Hal ini menunjukkan bahwa metformin mampu menaikkan berat badan seiring dengan menurunnya glukosa darah atau antihiperglikemia, namun efek penurunan yang ditimbulkan tidak sepenuhnya efektif karena berat badan tikus D masih rendah dibandingkan dengan tikus kontrol A. [Yanovski et al. \(2011\)](#) menerangkan bahwasannya metformin dapat membantu upaya pengendalian berat badan pada diabetes melitus tipe 2. Zhou et al. (2001), menambahkan bahwa metformin banyak digunakan untuk terapi diabetes melitus tipe 2 (DM2), Metformin memperbaiki hiperglikemia tanpa merangsang sekresi insulin, meningkatkan berat badan, atau menyebabkan hipoglikemia. Selain itu, metformin memiliki efek menguntungkan pada sirkulasi lemak terkait dengan peningkatan risiko kardiovaskular.

Gambar 11 menunjukkan bahwa tikus diabetes melitus (C) lebih rendah dibandingkan tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp (E, F, G). Hal ini menunjukkan jus *Sargassum* dapat meningkatkan berat badan pada tikus diabetes tipe 2. Dapat dilihat bahwa semakin banyak dosis yang diberikan semakin baik hasil akhir dari berat badan tikus. El-Desoky et., al, (2012), menunjukkan bahwa pemberian polifenol pada tikus dapat terjadi kenaikan berat badan tikus secara signifikan. Hal tersebut dikarenakan efek dari polifenol dalam merangsang produksi insulin dan meningkatkan ambilan glukosa oleh sel adiposit. Pada kondisi diabetes melitus, terjadi perombakan glikogen di seluruh jaringan tubuh (glikogenolisis). Perombakan disini dilakukan akibat tidak adanya glukosa yang masuk ke dalam sel sehingga tubuh meresponnya dengan melakukan perombakan cadangan makanan berupa energi di berbagai jaringan tubuh (Sari,

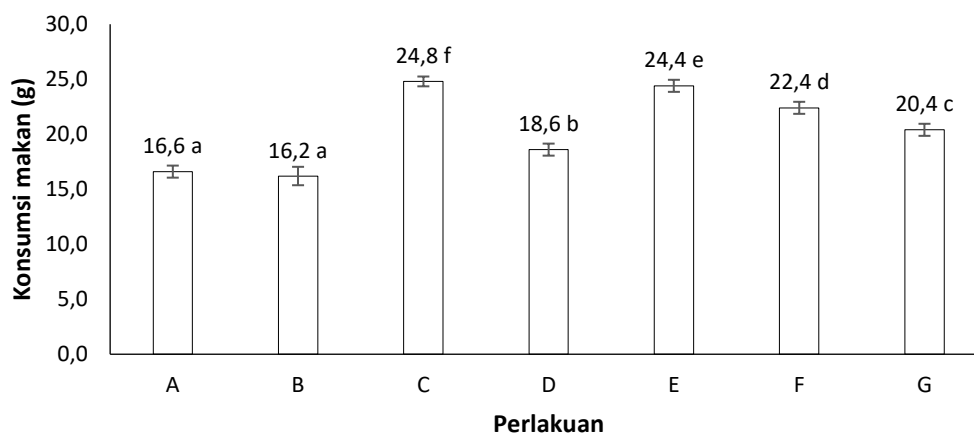
2007). Adanya insulin yang dieksresikan dengan adanya pemberian ekstrak *Sargassum* sp disini mampu mengkonversikan glukosa menjadi bentuk energi dan sisanya akan mengalami proses glikogenesis atau pembentukan glikogen.

Pada Gambar 11 menunjukkan bahwa tikus diabetes + jus *Sargassum* sp (E, F, dan G) lebih rendah dibandingkan dengan tikus diabetes + metformin (D). Hal tersebut menyatakan bahwa pemberian jus *Sargassum* sp sampai dengan 3 keli sehari belum mampu menyamai metformin. Sifat dari metformin mampu merangsang reseptor pada sel β pankreas untuk mensekresikan insulin (Anonymous, 2005). Polifenol disini juga memiliki sifat yang sama yaitu mampu merangsang sel β pankreas untuk mensekresikan insulin (Syaputri, 2013).

4.2.2 Konsumsi Makan

Polyphagia (banyak makan) merupakan gejala lain pada diabetes melitus yang dapat diamati. Terjadinya gejala ini, disebabkan oleh berkurangnya cadangan gula dalam tubuh meskipun kadar gula dalam darah tinggi. Perhitungan konsumsi makan pada tikus ini bertujuan untuk membandingkan tikus normal dan tikus diabetes melitus.

Parameter konsumsi makan tikus diukur dalam kondisi sesaat (tidak dalam kondisi puasa). Data pengamatan dan analisis data perubahan polifagia tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp dapat dilihat pada Lampiran 18. Hasil analisis data menunjukkan bahwa polifagia tikus coba antar perlakuan pada akhir masa penelitian berbeda nyata ($P < 0,05$). Perubahan polifagia tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp pada akhir masa penelitian dapat dilihat pada Gambar 12 :



Gambar 2. Hasil Konsumsi Makan Tikus Antar Percobaan

Keterangan:

- A. Tikus kontrol + akuades
- B. Tikus kontrol + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- C. Tikus diabetes melitus + akuades
- D. Tikus diabetes melitus + metformin
- E. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- F. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 2 kali sehari
- G. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 3 kali sehari

Pada Gambar 12 menunjukkan bahwa tikus dengan perlakuan kontrol (A) dan tikus kontrol + jus *Sargassum* sp 1 kali sehari (B) pada akhir masa tetap normal dimana standar konsumsi makan tikus berkisar sekitar 15-18 g. Hal ini dimungkinkan karena efek polifenol sebagai perangsang reseptor sel β pankreas bekerja tidak memberikan efek nyata terhadap konsumsi makanan (Syaputri 2013).

Gambar 12 menunjukkan bahwa konsumsi makan tikus diabetes melitus (C) lebih tinggi dibandingkan tikus kontrol (A). Hal ini karena tikus C mengalami hiperglikemia. Dyahnugra dan Widjanarko (2015) menunjukkan bahwa tikus kontrol positif (diabetes melitus) menunjukkan asupan makanan yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok tikus kelompok perlakuan lain. Hal ini dimungkinkan karena pada kondisi hiperglikemia tubuh tidak dapat melakukan metabolisme glukosa menjadi energi dengan baik. Pada penderita diabetes kekurangan insulin lebih lanjut menyebabkan peningkatan lipolisis dari sel-sel lemak serta pemecahan protein sebagai alternatif sumber bahan bakar. Hal ini menimbulkan hyperphagia

atau perasaan lapar yang berlebih. (Julianti *et., al.* 2015). Setelah di induksi *streptozotocin* pada kondisi diabetes sehingga mempengaruhi asupan pakan dan berat badan subjek (Suhardinata 2015).

Gambar 12 menunjukkan konsumsi pakan tikus diabetes melitus (C) lebih tinggi dibandingkan dengan tikus diabetes melitus + metformin (D). Hal ini menunjukkan bahwa metformin mampu meningkatkan nafsu makan pada tikus diabetes melitus. Hal ini disebabkan karena metformin mampu merangsang reseptor pada sel β pankreas untuk mensekresikan insulin, sehingga saat glukosa diabsorpsi seiring dengan adanya insulin maka glukosa akan diubah menjadi bentuk energi dan juga glikogen melalui proses glikogenesis (Zhanah, 2013). Kebutuhan energi pada tikus diabetes melitus perlahan terpenuhi seiring dengan pemberian metformin pada setiap harinya.

Gambar 12 menunjukkan bahwa tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp (E, F, G) mengalami penurunan dibandingkan tikus diabetes melitus (C). Hal ini menunjukkan jus *Sargassum* dapat menurunkan nafsu makan pada tikus diabetes tipe 2. Polifenol disini dapat membantu dalam proses metabolisme polisakarida dan merangsang pankreas dalam menghasilkan insulin (Dhianawaty dan Ruslin, 2015). Sehingga pankreas dapat berangsur mensekresi insulin kembali dan asupan pakan atau keinginan makan menjadi turun (Firdaus, 2017). Semakin tinggi frekuensi jus *Sargassum* sp yang diberikan dapat menghasilkan penurunan konsumsi makan pada tikus diabetes melitus. Tetapi hasil yang diberikan belum efektif jika dibandingkan dengan tikus diabetes melitus + metformin.

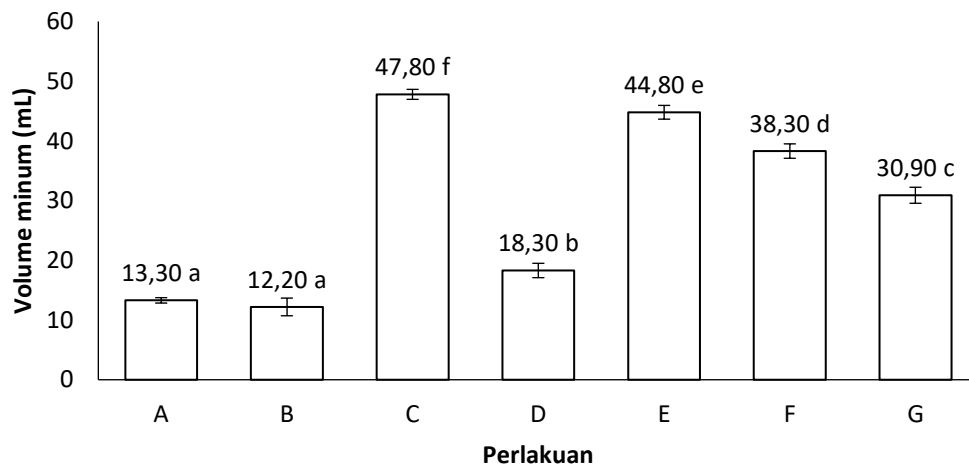
Gambar 12 menunjukkan bahwa tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp (E, F, G) mengalami peningkatan dibandingkan tikus diabetes melitus + metformin (D). Hal ini menyatakan bahwa pada pemberian metformin lebih efektif dibandingkan jus *Sargassum* sp berturut-turut 1,2 dan 3 kali sehari. Metformin merupakan obat yang sifatnya yaitu mampu merangsang reseptor pada pankreas

untuk melakukan sekresi insulin (Anonymous, 2005). Polifenol juga memiliki efek yang sama sebagai agen antihipoglikemik yaitu mampu merangsang reseptor sel β pankreas untuk mensekresikan insulin (Bahadoran *et. al.*, 2013). Saat glukosa yang masuk mampu dikonversikan menjadi energi di dalam sel maka kebutuhan energi dan sel untuk melakukan aktivitas terpenuhi sehingga rangsangan rasa lapar pada kondisi diabetes melitus menurun.

4.2.3 Volume Minum

Volume minum yang berlebihan atau sering disebut dengan *polydipsia* merupakan salah satu ciri penyandang diabetes melitus. *Polydipsia* disebabkan oleh respon dari tubuh saat kekurangan cairan, sehingga tubuh membutuhkan banyak cairan untuk mengganti cairan yang hilang dalam tubuh. Perhitungan volume minum pada tikus ini bertujuan untuk membandingkan tikus normal dan tikus diabetes melitus.

Parameter volume minum tikus diukur dalam kondisi sesaat (tidak dalam kondisi puasa). Data pengamatan dan analisis data perubahan polidipsia tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp dapat dilihat pada Lampiran 19. Hasil analisis data menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus coba antar perlakuan pada akhir masa penelitian berbeda nyata ($P < 0,05$). Perubahan polidipsia tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp pada akhir masa penelitian dapat dilihat pada Gambar 13 :



Gambar 3. Hasil Volume Minum Tikus Antar Percobaan

Keterangan:

- A. Tikus kontrol + akuades
- B. Tikus kontrol + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- C. Tikus diabetes melitus + akuades
- D. Tikus diabetes melitus + metformin
- E. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- F. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 2 kali sehari
- G. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 3 kali sehari

Pada Gambar 13 menunjukkan bahwa tikus kontrol (A) dan tikus kontrol + jus *Sargassum* sp 1 kali sehari (B) pada akhir masa tetap normal dimana standar minum pada tikus berkisar 20-23 mL per hari. Hal ini dimungkinkan karena efek polifenol sebagai perangsang reseptor sel β pankreas sehingga terjadi penurunan intensitas respirasi sel memberikan efek terhadap volume minum optimal (Shandy, 2017).

Gambar 13 menunjukkan bahwa volume minum tikus diabetes melitus (C) lebih tinggi dibandingkan perlakuan kontrol (A). Hal ini karena tikus C mengalami hiperglikemia. Hal ini dimungkinkan terjadi akibat kondisi hiperglikemia yang menyebabkan tubuh kekurangan cairan dan memaksa tubuh merasa haus yang berlebihan. Pada kondisi diabetes, tubuh akan kekurangan cairan yang disebabkan karena glukosa yang masuk dalam tubuh tidak berdifusi dengan mudah melalui pori-pori membran sel tanpa bantuan insulin dan glukosa dikeluarkan bersamaan dengan urin oleh ginjal. Peningkatan konsumsi air minum

pada kelompok tikus diabetes mellitus disebabkan oleh patologi diabetes yang menyebabkan proses urinasi sebagai kompensasi faktor fisiologis dalam mengurangi kadar glukosa dalam darah serta mengontrol tekanan darah. Untuk mengganti volume cairan tubuh yang dikeluarkan sebagai akibat proses urinasi tersebut maka secara otomatis tubuh akan menjadi haus dan dahaga dan akan sering minum dengan volume yang banyak pula (Arifin *et al.* 2011).

Gambar 13 menunjukkan volume minum tikus diabetes (C) lebih tinggi dibandingkan dengan tikus diabetes melitus + metformin (D). Hal ini menunjukkan bahwa metformin mampu mengurangi volume minum tikus diabetes melitus yang berlebihan. Menurut Anonymous (2015), metformin mampu menekan produksi glukosa hati & menambah sensitifitas terhadap insulin. Sehingga intensitas proses respirasi sel dalam tubuh menurun yang menyebabkan kebutuhan air dalam stabilitas metabolisme dalam tubuh juga menurun (Anonymous, 2005).

Gambar 13 menunjukkan bahwa tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp (E, F, G) mengalami penurunan dibandingkan tikus diabetes melitus (C). Hal ini menunjukkan jus *Sargassum* dapat mengurangi minum pada tikus diabetes tipe 2. Penelitian Ong *et al.* (2011), menunjukkan bahwa volume air minum pada diabetisi dengan penambahan polifenol mengalami penurunan secara berkala. Penurunan volume air minum ini disebabkan oleh adanya polifenol yang dapat menahan kerusakan sel b pankreas dan mensekresi insulin sehingga glukosa yang masuk dalam tubuh dapat diproses (Syaputri, 2013). Pemberian polifenol dengan frekuensi lebih tinggi akan menghasilkan penurunan yang lebih cepat.

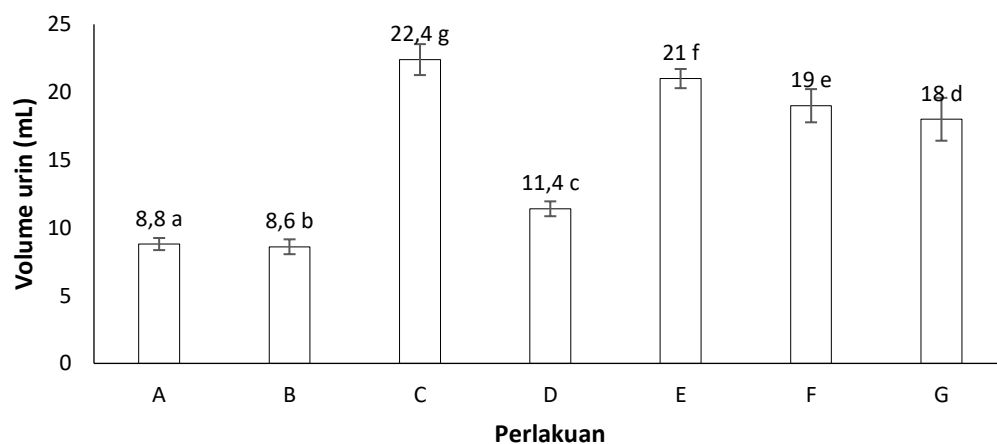
Gambar 13 menunjukkan bahwa tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp (E, F, G) masih tinggi dibandingkan tikus diabetes melitus + metformin (D). Hal ini menyatakan bahwa pada pemberian metformin lebih efektif dibandingkan jus *Sargassum* sp berturut-turut 1, 2 dan 3 kali sehari. Collins *et al.* (2016) menunjukkan bahwa volume air minum pada tikus diabetes melitus dengan

penambahan polifenol mengalami penurunan secara berkala. Hal ini karena polifenol mampu mensekresi insulin sehingga dapat melakukan metabolisme glukosa dalam tubuh sehingga tubuh tidak memaksa agar glukosa dikeluarkan bersamaan dengan urin dan cairan dalam tubuh tidak banyak keluar.

4.2.4 Volume Urin

Volume urin yang berlebihan atau disebut dengan *polyuria* merupakan salah satu ciri pada diabetes melitus. Hal ini dikarenakan respon tubuh untuk mengeluarkan glukosa berlebih yang terdapat dalam tubuh bersamaan dengan urin. Sehingga urin yang dikeluarkan mengandung kadar glukosa yang cukup tinggi. Perhitungan volume urin pada tikus ini bertujuan untuk membandingkan tikus normal dan tikus diabetes melitus.

Parameter volume urin tikus diukur dalam kondisi sesaat (tidak dalam kondisi puasa). Data pengamatan dan analisis data perubahan poliuria tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp dapat dilihat pada Lampiran 20. Hasil analisis data menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus coba antar perlakuan pada akhir masa penelitian berbeda nyata ($P < 0,05$). Perubahan poliuria tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp pada akhir masa penelitian dapat dilihat pada Gambar 14 :



Gambar 4. Hasil Volume Urin Tikus Antar Percobaan

Keterangan:

- A. Tikus kontrol + akuades
- B. Tikus kontrol + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- C. Tikus diabetes melitus + akuades
- D. Tikus diabetes melitus + metformin
- E. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- F. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 2 kali sehari
- G. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 3 kali sehari

Pada Gambar 14 menunjukkan bahwa tikus dengan tikus kontrol (A) dan tikus kontrol + jus *Sargassum* sp 1 kali sehari (B) pada akhir masa tetap normal dimana standar urin yang dikeluarkan pada tikus berkisar ≤ 15 mL per hari. Hal ini dimungkinkan karena efek polifenol sebagai perangsang reseptor sel β pankreas sehingga terjadi penurunan intensitas respirasi sel memberikan efek terhadap volume urin optimal (Shandy, 2017).

Gambar 14 menunjukkan bahwa volume urin tikus diabetes melitus (C) lebih tinggi dibandingkan tikus kontrol (A). Hal ini karena tikus C mengalami diabetes melitus efek dari diabetogenik mampu merusak sel β pankreas sebagai penghasil insulin sehingga proses respirasi sel terjadi secara terus menerus dan H₂O yang dihasilkan pada proses ini akan meningkat (Firdaus, 2017). Pada kondisi diabetes, tubuh akan kekurangan cairan yang disebabkan karena glukosa yang masuk dalam tubuh tidak berdifusi dengan mudah melalui pori-pori membran sel tanpa bantuan insulin dan glukosa dikeluarkan bersamaan dengan urin oleh ginjal. Peningkatan pengeluaran urin disebabkan oleh kerja ginjal yang lebih aktif, apabila kadar gula didalam darah tinggi maka ginjal akan mengeluarkan gula berlebihan tersebut melalui urin, sehingga tikus yang menderita diabetes akan mengeluarkan urin yang banyak (Arifin *et al.*, 2011).

Gambar 14 menunjukkan urin tikus diabetes (C) lebih tinggi dibandingkan dengan tikus diabetes melitus + metformin (D). Hal ini menunjukkan bahwa metformin mampu mengurangi produksi urin dari tikus diabetes melitus. Hal ini disebabkan karena metformin mampu merangsang reseptor β pankreas untuk mengsekresi insulin. Menurut Anonymous (2015), metformin mampu menekan

produksi glukosa hati & menambah sensitifitas terhadap insulin. Adanya insulin disini mampu merubah glukosa menjadi energi glikogen. Dengan sifat tersebut maka proses respirasi sel mengalami penurunan. Hasil samping dari proses respirasi sel disini yaitu berupa CO₂ dan H₂O (Sari, 2007).

Gambar 14 menunjukkan bahwa tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp (E, F, G) mengalami penurunan dibandingkan tikus diabetes melitus (C). Hal ini menunjukkan jus *Sargassum* dapat mengurangi urin pada tikus diabetes melitus. Hal ini terjadi karena polifenol mampu menurunkan glukosa yang harus dikeluarkan bersamaan dengan urin. Pada saat sebelum perlakuan volume urin sangat tinggi diakibatkan karena glikosuria yang timbul dimana glukosa bersifat diuretikosmotik sehingga diuresis sangat meningkat disertai hilangnya berbagai elektrolit (Tian *et al.*, 2016). Kandungan polifenol yang terdapat dalam ekstrak mampu meningkatkan sekresi insulin maka asupan glukosa yang masuk dalam tubuh akan dapat diproses dan diubah menjadi energi sehingga produksi urin yang didalamnya terdapat glukosa akan menurun dan volume urin yang dikeluarkan menjadi lebih sedikit. (Jiang *et al.*, 2014).

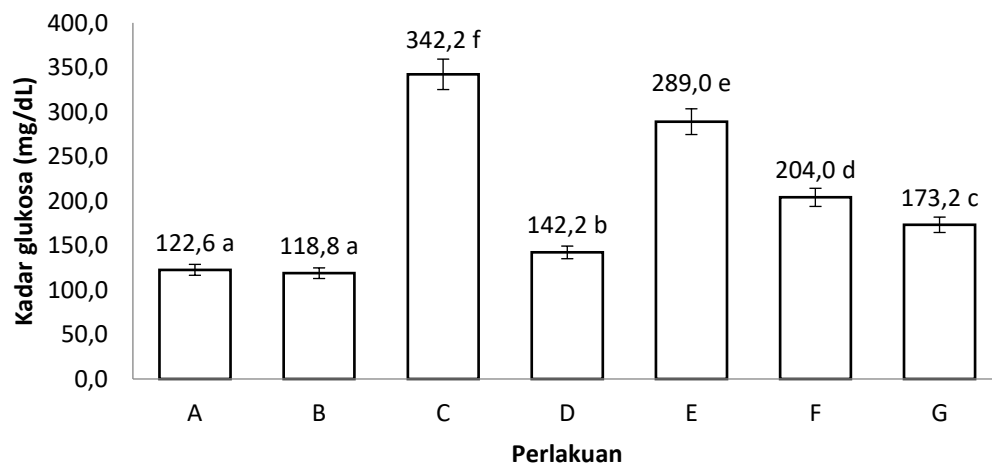
Gambar 14 menunjukkan bahwa tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp (E, F, G) masih tinggi dibandingkan tikus diabetes melitus + metformin (D). Metformin merupakan obat antidiabetika oral golongan biguanid, dengan mekanisme kerja tidak melalui perangsangan sekresi insulin tetapi langsung terhadap organ sasaran (Novrial *et al.*, 2012). Hal ini menyatakan bahwa pada pemberian metformin lebih efektif dibandingkan jus *Sargassum* sp berturut-turut 1, 2 dan 3 kali sehari.

4.3 Glukosa Darah

Glukosa darah merupakan tingkat kadar glukosa yang berada dalam darah. Konsentrasi gula darah, atau tingkat glukosa serum diatur di dalam tubuh.

Glukosa yang dialirkan melalui darah adalah sumber utama energi untuk sel-sel tubuh. Pengukuran kadar glukosa darah pada tikus ini bertujuan untuk membandingkan tikus normal dan tikus diabetes melitus.

Parameter glukosa darah tikus diukur dalam kondisi sesaat (tidak dalam kondisi puasa). Data pengamatan dan analisis data perubahan kadar glukosa darah tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp dapat dilihat pada Lampiran 15. Hasil analisis data menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus coba antar peakuan pada akhir masa penelitian berbeda nyata ($P < 0,05$). Perubahan kadar glukosa darah tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp pada akhir masa penelitian dapat dilihat pada Gambar 15.



Gambar 5. Hasil Kadar Glukosa Darah Tikus Antar Percobaan

Keterangan:

- A. Tikus kontrol + akuades
- B. Tikus kontrol + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- C. Tikus diabetes melitus + akuades
- D. Tikus diabetes melitus + metformin
- E. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- F. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 2 kali sehari
- G. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 3 kali sehari

Pada Gambar 15 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah pada tikus kontrol (A) dan kontrol + jus *Sargassum* (B) pada akhir masa penelitian tetap normal dimana standar glukosa darah pada tikus DM dibawah 200mg/dL.

Berdasarkan penelitian Kim *et al.* (2012) tikus kontrol yang diberi *Sargassum* sp sangat baik untuk sumber terapi penyakit metabolik dan mampu melindungi sel dari stres oksidatif.

Pada Gambar 15 menunjukkan bahwa kadar glukosa pada tikus diabetes melitus (C) diatas lebih tinggi dibanding perlakuan tikus kontrol (A). Hal ini menunjukkan bahwa tikus C mengalami hiperglikemia setelah diinduksi STZ. Suarsana *et al.* (2011), menyatakan bahwa kadar glukosa kontrol positif lebih tinggi dibanding kontrol negatif. Hal ini dimungkinkan bahwa pada tikus coba yang diinduksi *streptozotocin* (STZ) mengalami hiperglikemia. Induksi STZ dapat mengakibatkan resistensi insulin yang sehingga kadar glukosa dalam darah tinggi, STZ juga dapat pula menyebabkan *Glucose Transporter 4* (GLUT 4) yang memfasilitasi glukosa masuk ke dalam sel menurun. Hal tersebut mengakibatkan penurunan pemasukkan glukosa ke dalam otot dan jaringan adiposa (Rees and Alcolado, 2005).

Gambar 15 menunjukkan kadar glukosa tikus diabetes melitus (C) lebih tinggi dibandingkan dengan tikus diabetes melitus + metformin (D). Hal ini menunjukkan bahwa metformin dapat menurunkan glukosa darah tikus diabetes melitus. Samoh (2014) menunjukkan bahwa golongan OHO yang banyak digunakan oleh penyandang DM tipe 2 dalam mengatasi hiperglikemia yaitu golongan biguanida salah satunya metformin. Mekanisme metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah meliputi stimulasi glikolisis langsung pada jaringan perifer dengan peningkatan pengeluaran glukosa dari darah, mengurangi glukoneogenesis hati, memperlambat absorpsi glukosa dari darah, pengurangan kadar glukagon dalam plasma dan meningkatkan pengikatan insulin pada reseptor insulin. Mekanisme kerja metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah tidak bergantung atas adanya sel β pankreas yang berfungsi (Prameswari dan

Widjanarko, 2014). Penambahan metformin sebagai obat hipoglikemik oral (OHO) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus coba yang diinduksi STZ.

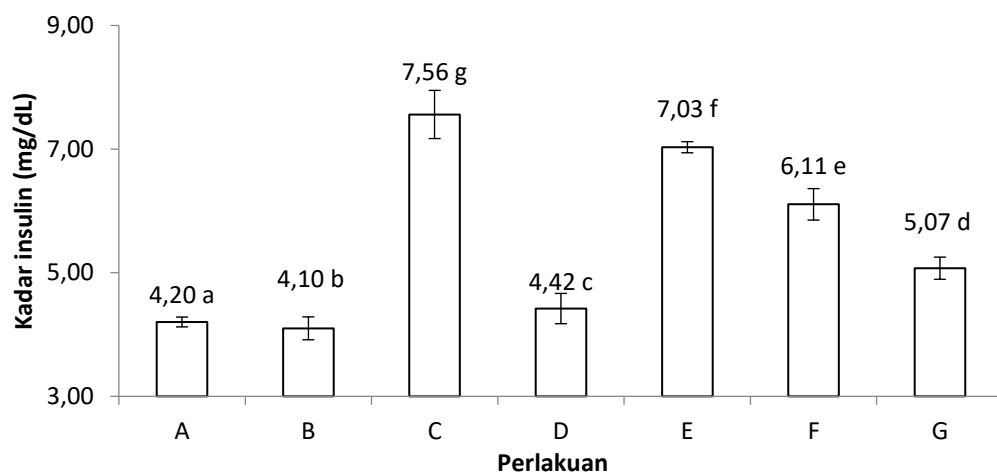
Gambar 15 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus diabetes melitus (C) lebih tinggi dibandingkan tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp (E, F dan G). Hal ini menunjukkan bahwa jus *Sargassum* sp mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes melitus. Huang *et al.* (2015) menyatakan bahwa polifenol rumput laut coklat dapat menurunkan kadar glukosa darah atau sebagai antihiperglikemia. Rengasamy *et al.* (2014) menyatakan bahwa antihiperglikemik pada polifenol karena kemampuan mengikat enzim α -glukosidase dan α -amilase dan Shofia *et al.* (2013) polifenol juga mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan induksi pada sel β pankreas untuk mensintesis insulin.

Gambar 15 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus diabetes melitus + metformin (D) lebih rendah dibandingkan tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp (E, F, dan G). Hal ini dimungkinkan karena metformin dapat merangsang sekresi insulin dalam tubuh. Anonymous (2010) menyatakan bahwa metformin dapat menstimulasi sel β pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan dan menurunkan kadar glukosa darah dengan merangsang sekresi insulin, hanya efektif bila sel β pankreas masih dapat memproduksi. Penelitian Park (2006) menyatakan, penggunaan ekstrak dari rumput laut coklat sebanding dengan agen anti diabetes oral. Liu *et al.* (2012) menyatakan bahwa estrak *Sargassum* sp mampu menurunkan glukosa darah pada hewan coba dengan konsentrasi yang diberikan antara 350-700 mg/kg BB. Pemberian jus *Sargassum* sp dengan frekuensi 3 kali dalam sehari menunjukkan hasil yang terbaik dibandingkan frekuensi pemberian jus *Sargassum* sp.

4.4 Insulin

Insulin adalah hormon yang dibuat secara alami oleh organ pankreas. Hormon ini berfungsi untuk mengontrol kadar gula (glukosa) dalam darah. Pada kondisi diabetes melitus glukosa tidak bisa diubah karena jumlah insulin dalam tubuh tidak cukup, atau insulin yang dihasilkan tidak bekerja dengan benar. Pengukuran kadar insulin pada tikus ini bertujuan untuk membandingkan tikus normal dan tikus diabetes melitus.

Parameter insulin tikus diukur dalam kondisi sesaat (tidak dalam kondisi puasa). Data pengamatan dan analisis data perubahan kadar insulin tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp dapat dilihat pada Lampiran 16. Hasil analisis data menunjukkan bahwa kadar insulin tikus coba antar perlakuan pada akhir masa penelitian berbeda nyata ($P < 0,05$). Perubahan kadar insulin tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp pada akhir masa penelitian dapat dilihat pada Gambar 16 :



Gambar 6. Hasil Kadar Insulin Darah Tikus Antar Percobaan

Keterangan:

- A. Tikus kontrol + akuades
- B. Tikus kontrol + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- C. Tikus diabetes melitus + akuades
- D. Tikus diabetes melitus + metformin
- E. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- F. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 2 kali sehari
- G. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 3 kali sehari

Pada Gambar 16 menunjukkan bahwa kadar insulin pada tikus kontrol (A) dan tikus kontrol + jus *Sargassum* 1 kali sehari (B) pada akhir masa tetap normal. Menurut penelitian Brandt *et al.* (2000), kadar insulin pada tikus normal sebesar < 5,5 mIU/L. Huang *et al.* (2015) menyatakan bahwa polifenol rumput laut coklat dapat berperan sebagai antihiperglikemia. Bahadoran *et al.* (2013) menyatakan bahwa polifenol dapat memperbaiki fungsi sel β pankreas dan kinerja insulin, serta perangsang sekresi insulin.

Pada Gambar 16 menunjukkan bahwa kadar glukosa pada tikus diabetes (C) diatas lebih tinggi dibanding tikus kontrol (A). Hal ini karena tikus pada perlakuan C mengalami hiperglikemia. STZ yang diinduksikan pada perlakuan C mampu merusak cara kerja insulin. Menurut Zhang (2008), Induksi STZ (35-45 mg/Kg BB) akan merusak sel beta pankreas yang menurunkan sekresi insulin tubuh. Nagarchi *et al* (2015) menyatakan aktivitas diabetogenik (STZ) yaitu merusak sel β pankreas yang menyebabkan penurunan atau bahkan kehilangan kemampuan sekresi insulin karena dapat langsung merusak sel β *langerhans* atau menimbulkan proses autoimun terhadap sel β pankreas.

Gambar 16 menunjukkan kadar insulin tikus diabetes melitus (C) lebih tinggi dibandingkan dengan tikus diabetes melitus + metformin (D). Hal ini menunjukkan bahwa metformin mampu meningkatkan sensitivitas insulin pada tikus diabetes melitus. Metformin merupakan obat antidiabetika oral golongan biguanid, dengan mekanisme kerja tidak melalui perangsangan sekresi insulin tetapi langsung terhadap organ sasaran (Novrial *et al.*, 2012). Metformin bekerja langsung pada hati dengan menurunkan produksi glukosa hati namun tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas (Lestari, 2014).

Gambar 16 menunjukkan bahwa tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp (E, F dan G) mengalami penurunan dibandingkan tikus diabetes melitus (C). Hal ini menunjukkan bahwa jus *Sargassum* dapat menurunkan resistensi insulin

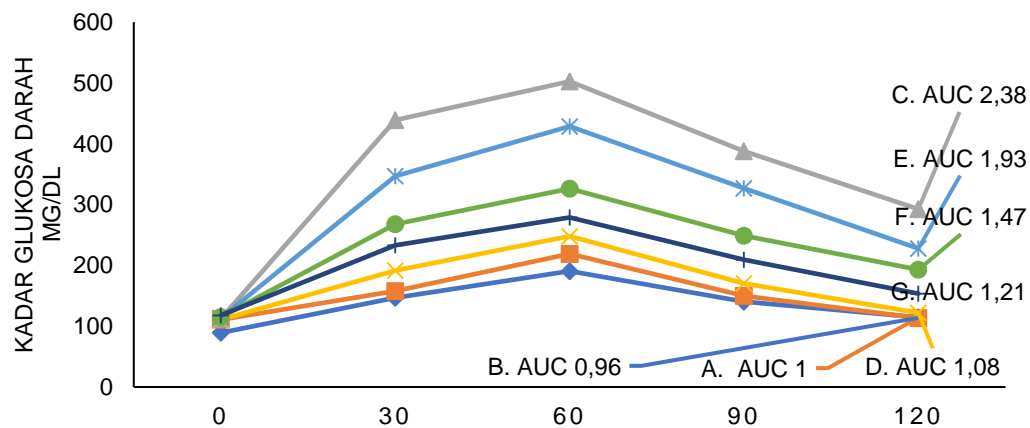
pada tikus dm tipe 2. Shofia (2013) melaporkan bahwa polifenol mampu meningkatkan induksi pada sel β pankreas untuk mensintesis insulin. Polifenol memiliki aktivitas yang mampu meregenerasi sel beta pankreas dan meningkatkan sekresi insulin, juga meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin (Brahmachari, 2011).

Gambar 16 menunjukkan bahwa tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp (E, F dan G) lebih tinggi dibandingkan tikus diabetes melitus + metformin (D). Hal ini menunjukkan pemberian metformin lebih baik menurunkan resistensi insulin pada tikus diabetes melitus dibandingkan pemberian jus *Sargassum* sp. Prameswari dan Simon (2014) mengatakan bahwa fungsi polifenol dari *Sargassum* sp dapat digunakan sebagai pengganti obat hiperglikemik oral dalam penyembuhan diabetes melitus. Polifenol *Sargassum* sp sebagai antioksidan mampu melindungi sel β pankreas dari efek toksik radikal bebas yang diproduksi dibawah kondisi hiperglikemia kronis. Kerusakan sel beta pankreas yang dicegah akan menjaga kandungan insulin di dalamnya. Pemberian polifenol mampu meningkatkan massa sel β pankreas, menjaga kandungan insulin didalamnya, menurunkan stres oksidatif sehingga dapat mengurangi resistensi insulin dan menghambat kerusakan sel β pankreas (Shofia *et al.* (2013)

4.5 Kadar Toleransi Glukosa Darah

Oral glucose tolerance test (OGTT) atau tes toleransi glukosa oral adalah tes yang berfungsi untuk mengukur kemampuan zat gula (glukosa) yang berfungsi sebagai sumber energi utama bagi tubuh. Tes toleransi glukosa oral juga berfungsi untuk mendiagnosis prediabetes dan diabetes. Pengukuran kadar toleransi glukosa darah pada tikus ini bertujuan untuk membandingkan tikus normal dan tikus diabetes melitus.

Parameter kadar toleransi glukosa darah tikus diukur dalam kondisi puasa selama 8 jam. Data pengamatan dan analisis data perubahan kadar toleransi glukosa darah tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp dapat dilihat pada Lampiran 21. Hasil analisis data menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus coba antar peakuan pada akhir masa penelitian berbeda nyata ($P < 0,05$). Perubahan kadar glukosa darah tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp pada akhir masa penelitian dapat dilihat pada Gambar 17.



Gambar 7. Hasil Pengukuran Toleransi Glukosa Oral

Keterangan:

- A. Tikus kontrol + akuades
- B. Tikus kontrol + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- C. Tikus diabetes melitus + akuades
- D. Tikus diabetes melitus + metformin
- E. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- F. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 2 kali sehari
- G. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 3 kali sehari

Gambar 17 menunjukkan bahwa luas AUC_{glu} tikus normal (A) tidak jauh berbeda dengan tikus normal + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari (B). Dimana AUC_{glu} tikus normal + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari (B) sebesar 0.96 lebih kecil dibandingkan dengan AUC_{glu} tikus normal (A) sebesar 1. Kadar glukosa yang meningkat mengakibatkan sel beta pankreas mensekresi insulin yang kemudian diserap oleh sel dan dimanfaatkan sebagai energi untuk

hemostatis glukosa (Nugroho, 2006). Peningkatan kadar glukosa darah yang terjadi pada tikus normal (A) dan tikus normal + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari (B) tidak memperlihatkan bahwa tikus tersebut mengalami hiperglikemia. Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi hingga menit ke-120 juga memperlihatkan bahwa masih berada dalam rentang normal.

Gambar 17 menunjukkan bahwa luas AUC_{glu} tikus DM tipe 2 (C) sebesar 2.38 lebih besar dibandingkan dengan luas AUC_{glu} tikus normal (A) sebesar 1. Peningkatan kadar glukosa darah tikus normal (A) dan tikus DM tipe 2 (C) terjadi pada menit ke-60 yang menjadi titik tertinggi kadar glukosa darah, selanjutnya mengalami penurunan hingga menit ke-120. Pada tikus DM tipe 2 (C) kadar glukosa darah pada menit ke-120 masih mengalami hiperglikemia, berbeda dengan tikus kontrol A yang menunjukkan kadar glukosa darah normal. Dalam penelitiannya, Zulkarnain (2013) menyatakan bahwa obesitas dan resistensi insulin memiliki hubungan dimana jika terjadi resistensi insulin maka akan terjadi penyerapan glukosa oleh sel sehingga terjadi hiperglikemia.

Gambar 17 menunjukkan bahwa kadar glukosa tikus diabetes melitus tipe 2 (C) lebih tinggi dibanding tikus diabetes melitus tipe 2 yang diberi metformin (D). Hal ini menunjukkan bahwa metformin sebagai obat hipoglikemik oral mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus tipe 2. Mekanisme metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah meliputi stimulasi glikolisis langsung pada jaringan perifer dengan peningkatan pengeluaran glukosa dari darah, mengurangi glukoneogenesis hati, memperlambat absorpsi glukosa dari darah, pengurangan kadar glukagon dalam plasma dan meningkatkan pengikatan insulin pada reseptor insulin (Diani dan Pulungan, 2010).

Gambar 14 menunjukkan luas AUC_{glu} tikus DM tipe 2 + metformin (D) sebesar 1.08 lebih kecil dibandingkan dengan luas AUC_{glu} pada tikus DM tipe 2 + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari (E) sebesar 1,93, tikus DM tipe 2 + jus

Sargassum sp. frekuensi 2 kali sehari (F) sebesar 1,47, dan tikus DM tipe 2 + jus *Sargassum* sp. frekuensi 3 kali sehari (G) sebesar 1,21. Pemberian metformin pada tikus D mampu menurunkan kadar glukosa darah yang hingga batas normal pada menit ke-120. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Diani dan Pulungan (2010), bahwa golongan OHO yang efektif dan aman digunakan oleh penyandang diabetes melitus tipe 2 adalah golongan biguanida yang salah satunya adalah metformin. Mekanisme metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah meliputi stimulasi glikolisis langsung pada jaringan perifer dengan peningkatan pengeluaran glukosa dari darah, mengurangi glukoneogenesis hati, memperlambat absorpsi glukosa dari darah, pengurangan kadar glukagon dalam plasma dan meningkatkan pengikatan insulin pada reseptor insulin. Hal serupa juga ditunjukkan oleh penelitian Freemark *et al.* (2012), dimana pada penelitian tersebut didapatkan bahwa metformin memberikan efek penurunan indeks massa tubuh (IMT), kadar leptin serum, kadar gula darah puasa, dan kadar insulin. Metformin dapat ditoleransi dengan baik pada sebagian besar subjek dan tidak terdapat efek samping bermakna.

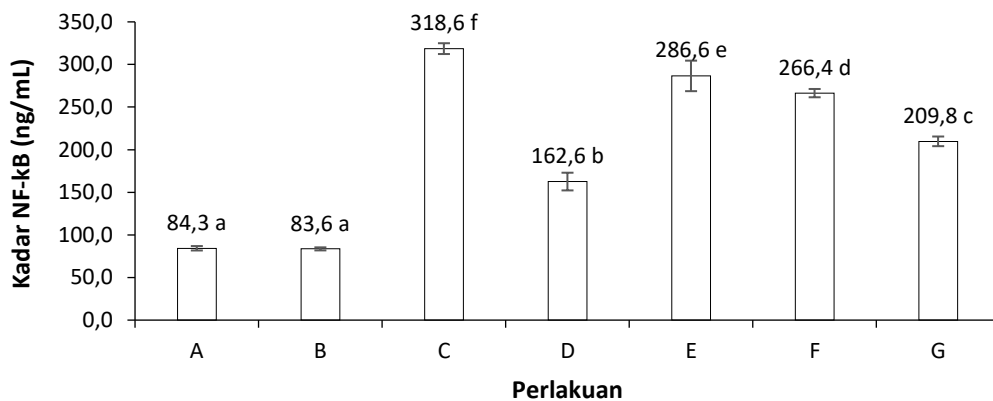
Gambar 17 menunjukkan luas AUC_{glu} tikus DM tipe 2 + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari (E), tikus DM tipe 2 + jus *Sargassum* sp. frekuensi 2 kali sehari (F), dan tikus DM tipe 2 + jus *Sargassum* sp. frekuensi 3 kali sehari (G) lebih rendah dibandingkan dengan luas AUC_{glu} tikus DM tipe 2 (C) sebesar 2.38. Pemberian polifenol jus *Sargassum* sp. dengan frekuensi yang terus ditingkatkan pada tikus G menyebabkan penurunan kadar glukosa darah lebih rendah pada menit ke-120. Liu *et al.* (2012), menyatakan bahwa polifenol yang terkandung dalam jus *Sargassum* sp. mampu menurunkan glukosa darah pada hewan coba.

4.6 Ekspresi *Nuclear Factor Kappa B* (NF- κ B)

4.6.1 Ekspresi NF- κ B Ginjal

NF- κ B adalah faktor transkripsi yang mengontrol sejumlah gen penting seperti sitokin dalam proses imunitas dan inflamasi. Terjadinya diabetes melitus akan mengakibatkan penyakit kronis pada ginjal yang di sebut nefropati. Munculnya nefropati meningkatkan aktivitas pada NF- κ B. Pengukuran kadar NF- κ B organ ginjal pada tikus ini bertujuan untuk membandingkan tikus normal dan tikus diabetes melitus.

Data pengamatan dan analisis data uji ELISA NF- κ B pada organ ginjal tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp dapat dilihat pada Lampiran 22. Hasil analisis data menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus coba antar perlakuan pada akhir masa penelitian berbeda nyata ($P < 0,05$). Perubahan ekspresi NF- κ B pada ginjal tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp pada akhir masa penelitian dapat dilihat pada Gambar 18 :



Gambar 8. Hasil Ekspresi NF- κ B Ginjal Tikus Antar Percobaan

Keterangan:

- A. Tikus kontrol + akuades
- B. Tikus kontrol + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- C. Tikus diabetes melitus + akuades
- D. Tikus diabetes melitus + metformin
- E. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- F. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 2 kali sehari
- G. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 3 kali sehari

Pada Gambar 18 menunjukkan bahwa ekspresi NF- κ B pada tikus kontrol (A) dan tikus kontrol + jus *Sargassum* sp pemberian 1 kali sehari (B) pada akhir masa tetap normal dimana standar kadar NF- κ B pada tikus berkisar ≤ 87 ng/mL. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian polifenol tidak memberikan pengaruh terhadap ekspresi NF- κ B pada organ ginjal tikus normal. Menurut penelitian Pribadi dan Ernawati (2010), menyatakan bahwa pemberian polifenol dapat memberikan efek antiinflamasi dalam tubuh dengan cara menghambat faktor transkripsi gen inflamasi NF- κ B.

Gambar 18 menunjukkan bahwa ekspresi NF- κ B pada tikus diabetes melitus (C) lebih tinggi dibandingkan dengan tikus kontrol (A). Hal ini menunjukkan bahwa pada tikus DM terjadi inflamasi pada organ ginjal. Menurut penelitian yang dilakukan Liu *et al.* (2001), menyatakan bahwa inflamasi dapat meningkat pada ginjal tikus diabetes yang diinduksi oleh streptozotocin. Ditambahkan oleh Dewi dan Tamayanti (2015), bahwa pada kondisi hiperglikemia, pembentukan AGEs merupakan salah satu jalur yang terlibat didalamnya, dimana AGE akan merangsang pengaktifan NF- κ B karena adanya stress oksidasi serta zat radikal bebas.

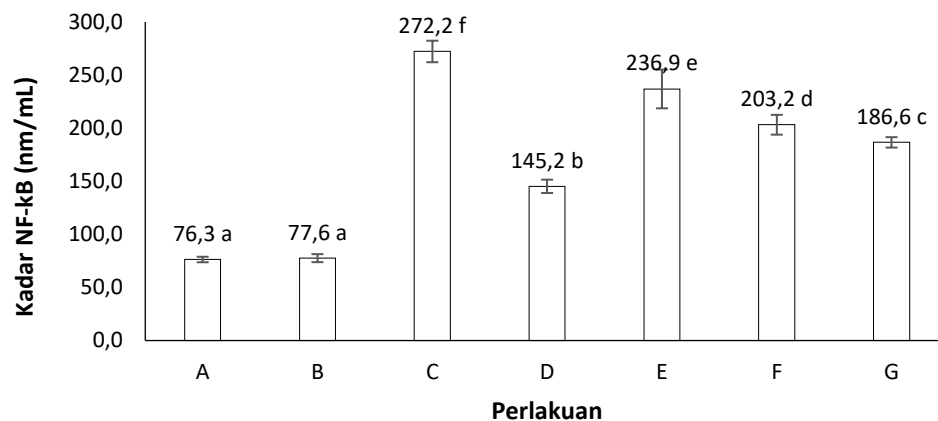
Gambar 18 menunjukkan bahwa ekspresi NF- κ B pada tikus diabetes melitus (C) lebih tinggi dibandingkan dengan tikus diabetes melitus + metformin (D). Hal ini menunjukkan bahwa metformin mampu bertindak sebagai agen antiinflamasi. Pengobatan hiperglikemia dengan metformin mampu mengurangi kadar NF- κ B. Metformin dapat menghambat aktivasi NF- κ B dengan mencegah terjadinya fosforilasi gen ikB oleh ikB kinase yang dapat mendorong degradasi ikBa. ikB tersebut merupakan pengendali aktivasi NF- κ B yang kemudian akan ditranslokasikan ke nukleus, dimana akan mengaktifkan protein inflamasi seperti IL-1 β , IL-6 dan TNF- α . (Kim *et al.*, 2010).

Gambar 18 menunjukkan bahwa pada tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp (E, F dan G), NF- κ B yang terekspresi menunjukkan hasil yg lebih rendah di bandingkan tikus diabetes melitus (C). Gambar diatas menunjukkan bahwa semakin banyak dosis yang diberikan maka semakin rendah juga inflamasi yang terjadi pada organ ginjal. Peran polifenol sebagai anti inflamasi melalui penekanan pada jalur *Nuclear Factor κ B* (NF- κ B), dimana jalur *Nuclear Factor κ B* ini sangat berperan penting dalam progresivitas penyakit ginjal, karena jalur tersebut akan memicu inflamasi dan fibrogenesis melalui pelepasan sitokin pro inflamasi (Lang, 2014).

4.6.2 Ekspresi NF- κ B Otak

NF- κ B adalah faktor transkripsi yang mengontrol sejumlah gen penting seperti sitokin dalam proses imunitas dan inflamasi. Terjadinya diabetes melitus akan mengakibatkan penyakit kronis pada otak yang di sebut neuropati. Munculnya neuropati meningkatkan aktivitas pada NF- κ B. Pengukuran kadar NF- κ B organ otak pada tikus ini bertujuan untuk membandingkan tikus normal dan tikus diabetes melitus.

Data pengamatan dan analisis data uji ELISA NF- κ B pada otak tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp dapat dilihat pada Lampiran 23. Hasil analisis data menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus coba antar perlakuan pada akhir masa penelitian berbeda nyata ($P < 0,05$). Perubahan ekspresi NF- κ B pada otak tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp pada akhir masa penelitian dapat dilihat pada Gambar 16.



Gambar 9. Hasil Ekspresi NF-κB Otak Tikus Antar Percobaan

Keterangan:

- A. Tikus kontrol + akuades
- B. Tikus kontrol + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- C. Tikus diabetes melitus + akuades
- D. Tikus diabetes melitus + metformin
- E. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- F. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 2 kali sehari
- G. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 3 kali sehari

Pada Gambar 19 menunjukkan bahwa pada perlakuan tikus kontrol (A) dan tikus kontrol + jus *Sargassum* sp pemberian 1 kali sehari (B) pada akhir masa tetap normal dimana standar kadar NF-κB pada tikus berkisar ≤ 87 ng/mL. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian polifenol tidak memberikan pengaruh terhadap ekspresi NF-κB pada organ otak tikus normal. Menurut penelitian Kathiravan *et al.* (2015), menyatakan bahwa efek pemberian ekstrak *Sargassum* sp dapat memperbaiki ekspresi NF-κB karena polifenol mampu menghambat melalui NF-κB *signaling pathway*.

Gambar 19 menunjukkan bahwa ekspresi NF-κB pada tikus diabetes melitus (C) lebih tinggi dibandingkan dengan tikus kontrol (A). Hal tersebut dikarenakan tikus C mengalami DM yang menyebabkan terjadinya inflamasi pada organ otak. Menurut Aisah *et al.* (2008), terjadinya hiperglikemia peningkatan produksi ROS yang ikut dapat berperan sebagai diabetogenesis pada DM. Dengan peningkatan ROS menyebabkan aktivasi pada NF-κB karena kepekaannya terhadap oksidatif. Neuroinflamasi pada DM dipengaruhi oleh mediator inflamasi

berupa jalur aktivasi IKKB/NF- κ B, sehingga dapat memediasi degenerasi pada otak (Cai, 2013).

Gambar 19 menunjukkan bahwa pada tikus diabetes melitus (C) + jus *Sargassum* sp (E, F dan G), NF- κ B yang terekspresi menunjukkan hasil yg lebih rendah dibandingkan tikus diabetes melitus (C). Gambar diatas menunjukkan bahwa semakin banyak dosis yang diberikan maka semakin menurunkan inflamasi yang terjadi pada organ otak. Senyawa polifenol mampu berperan sebagai antiinflamasi dengan menghambat aktivasi NF- κ B (Damayanti, *et al.*, 2016). Mahsyur *et al*, (2011), menyatakan bahwa senyawa polifenol berperan aktif dalam penghambatan aktivasi enzim-enzim kinase yang terjadinya reaksi fosforilasi pada NF- κ B.

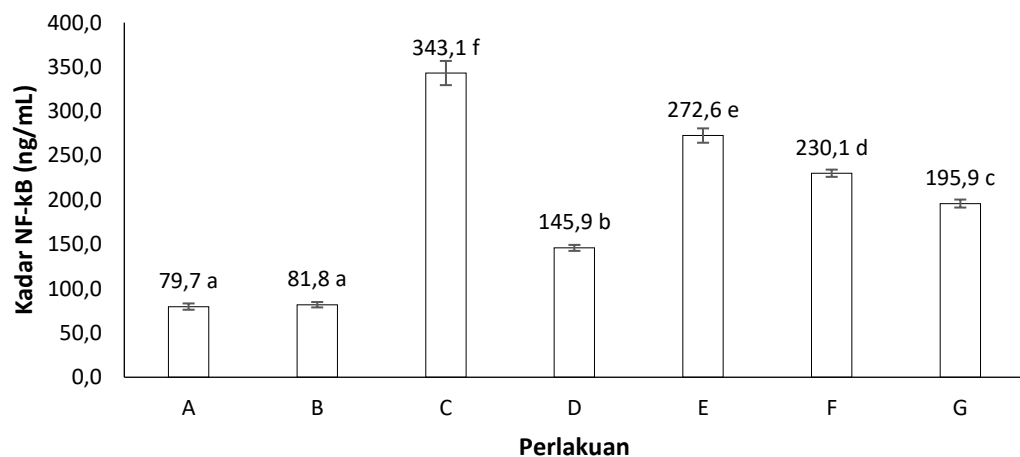
Gambar 19 menunjukkan bahwa pada tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* (E, F dan G) lebih tinggi dibandingkan tikus diabetes melitus + metformin (D). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian metformin mampu menurunkan ekspresi NF- κ B pada organ otak tikus DM lebih baik dibandingkan pemberian jus *Sargassum*. Menurut Oliveira *et al.* (2016), pada tikus DM telah terjadi neuroinflamasi sehingga gangguan dalam otak, dengan pemberian metformin dapat mengurangi inflamasi pada otak. Hal tersebut terjadi karena metformin pada DM dapat memperbaiki fungsi endotel yang berkaitan dengan aktivasi eNOS oleh ekspresi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang meningkat. Penurunan VEGF yang signifikan terjadi seiring dengan pemberian metformin, dimana aktivasi *kinase protein AMP-teraktivasi* (AMPK) selama DM dapat menunjukkan perbaikan fungsi endotel dan sawar darah otak.

4.6.3 Ekspresi NF- κ B Mata

NF- κ B adalah faktor transkripsi yang mengontrol sejumlah gen penting seperti sitokin dalam proses imunitas dan inflamasi. Terjadinya diabetes melitus

akan mengakibatkan penyakit kronis pada mata yang di sebut retinopati. Munculnya retinopati meningkatkan aktivitas NF- κ B sehingga terjadi inflamasi. Pengukuran kadar NF- κ B organ mata pada tikus ini bertujuan untuk membandingkan tikus normal dan tikus diabetes melitus.

Data pengamatan dan analisis data uji ELISA NF- κ B pada mata tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp dapat dilihat pada Lampiran 24. Hasil analisis data menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus coba antar perlakuan pada akhir masa penelitian berbeda nyata ($P < 0,05$). Perubahan ekspresi NF- κ B pada mata tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp pada akhir masa penelitian dapat dilihat pada Gambar 20.



Gambar 10. Hasil Ekspresi NF- κ B Mata Tikus Antar Percobaan

Keterangan:

- A. Tikus kontrol + akuades
- B. Tikus kontrol + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- C. Tikus diabetes melitus + akuades
- D. Tikus diabetes melitus + metformin
- E. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- F. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 2 kali sehari
- G. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 3 kali sehari

Pada Gambar 20 menunjukkan bahwa pada tikus kontrol (A) dan tikus kontrol + jus *Sargassum* sp pemberian 1 kali sehari (B) pada akhir masa tetap normal dimana standar kadar NF- κ B pada tikus berkisar ≤ 87 ng/mL. Hal ini

menunjukkan bahwa pemberian polifenol tidak memberikan pengaruh terhadap ekspresi NF- κ B pada organ mata tikus normal. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Widowati (2008), menyatakan bahwa pemberian polifenol *Sargassum* sp sebagai antioksidan mampu memberikan efek untuk menangkap radikal bebas pada organ mata tikus.

Gambar 20 menunjukkan bahwa ekspresi NF- κ B pada tikus diabetes melitus (C) lebih tinggi dibandingkan dengan tikus kontrol (A). Hal ini menunjukkan bahwa tikus DM mengalami inflamasi pada organ mata. Menurut penelitian yang dilakukan Ndraha (2014), menyatakan bahwa tikus yang di induksi STZ akan mengalami kenaikan glukosa darah yang tinggi. Glukosa darah yang tinggi bisa merusak pembuluh darah retina. Hal ini menyebabkan retinopati dimana retina mendapatkan makanan dari banyak pembuluh darah kapiler yang sangat kecil (Ndraha, 2014).

Gambar 20 menunjukkan bahwa ekspresi NF- κ B pada tikus diabetes melitus (C) lebih tinggi dibandingkan dengan tikus diabetes melitus + metformin (D). Hal ini menunjukkan bahwa metformin mampu bertindak sebagai agen antiinflamasi. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Manaf *et al.* (2008), menyatakan bahwa metformin dapat meningkatkan kadar adinopektin sehingga dapat mengaktivasi enzim Adenosin Monofosfat Protein Kinase (AMPK) yang akan meningkatkan kadar adinopektin. Aktivasi AMPK secara tidak langsung akan meningkatkan produksi dan sekresi adinopektin, sehingga kedua mekanisme diatas dapat memperbaiki resistensi insulin dalam darah.

Gambar 20 menunjukkan bahwa pada tikus diabetes melitus (C) + jus *Sargassum* (E, F dan G), NF- κ B yang terekspresi menunjukkan hasil yg lebih rendah di banding kan tikus C. Gambar diatas menunjukkan bahwa semakin banyak dosis yang diberikan maka semakin rendah juga inflamasi yang terjadi pada organ mata. Zhang *et al.* (2017), mengatakan bahwa polifeol dapat menekan

nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-oxidase (NADPH oxidase) – generasi ROS yang dihasilkan oleh adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK). Selanjutnya, polifenol akan menahan stres oksidatif pada retina meningkatkan ketebalan sel ganglion

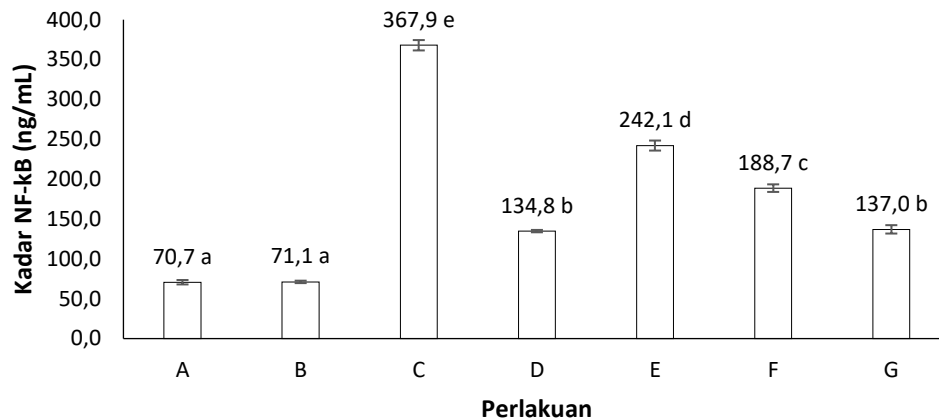
Gambar 20 menunjukkan bahwa pada tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* (E, F dan G) lebih tinggi dibandingkan tikus diabetes melitus + metformin (D). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian metformin mampu menurunkan ekspresi NF- κ B pada organ mata tikus DM lebih baik dibandingkan pemberian jus *Sargassum*. Dewa dan Tamayanti (2015), menyatakan bahwa pengobatan hiperglikemia menggunakan metformin, mampu mengurangi tingkat NF- κ B dan menginduksi tingkat FGF. Terapai metformin juga meningkatkan pO₂ sehingga menginduksi aktivasi sel PMN, makrofag dan fibroblas. Aktivasi sel fibroblas bisa menurunkan sitokin inflamasi yang dirangsang oleh NF- κ B. Tindakan antiinflamasi metformin dapat menjelaskan sebagian klinis yang jelas oleh metformin terhadap penyakit kardiovaskular (Isoda *et al.*, 2006). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian jus *Sargassum* sp 3 kali sehari setara dengan pemberian metformin.

4.6.4 Ekspresi NF- κ B Aorta

NF- κ B adalah faktor transkripsi yang mengontrol sejumlah gen penting seperti sitokin dalam proses imunitas dan inflamasi. Terjadinya diabetes melitus akan mengakibatkan penyakit kronis pada sel aorta yang di sebut arterosklerosis. Munculnya arterosklerosis meningkatkan aktivitas NF- κ B sehingga terjadi inflamasi. Pengukuran kadar NF- κ B organ aorta pada tikus ini bertujuan untuk membandingkan tikus normal dan tikus diabetes melitus.

Data pengamatan dan analisis data uji ELISA NF- κ B pada aorta tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp dapat dilihat pada

Lampiran 25. Hasil analisis data menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus coba antar perlakuan pada akhir masa penelitian berbeda nyata ($P < 0,05$). Perubahan ekspresi NF- κ B pada aorta tikus normal dan tikus diabetes melitus yang diberi jus *Sargassum* sp pada akhir masa penelitian dapat dilihat pada Gambar 21.



Gambar 11. Hasil Ekspresi NF- κ B AortaTikus Antar Percobaan

Keterangan:

- A. Tikus kontrol + akuades
- B. Tikus kontrol + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- C. Tikus diabetes melitus + akuades
- D. Tikus diabetes melitus + metformin
- E. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 1 kali sehari
- F. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 2 kali sehari
- G. Tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* sp. frekuensi 3 kali sehari

Pada Gambar 21 menunjukkan bahwa pada tikus kontrol (A) dan tikus kontrol + jus *Sargassum* pemberian 1 kali sehari (B) pada akhir masa tetap normal dimana standar kadar NF- κ B pada tikus berkisar ≤ 87 ng/mL. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian polifenol tidak memberikan pengaruh terhadap ekspresi NF- κ B pada organ aorta tikus normal. Menurut penelitian yang dilakukan Kim *et al.* (2015), menyatakan bahwa pemberian polifenol memiliki aktivitas antioksidan dan dapat menghambat pembentukan AGE.

Gambar 21 menunjukkan bahwa eskpresi NF- κ B pada tikus diabetes melitus (C) lebih tinggi dibandingkan dengan tikus kontrol (A). Hal ini menunjukkan bahwa tikus DM mengalami inflamasi pada organ aorta. Menurut penelitian yang

dilakukan Elbe *et al.* (2014), menyatakan bahwa STZ dapat mengganggu oksidasi glukosa. Ditambahkan oleh Corwin (2009), akibat kerusakan tersebut, permeabilitas sel endotel meningkat sehingga yang mengandung banyak lemak masuk ke arteri.

Gambar 21 menunjukkan bahwa pada tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* (E, F dan G), NF- κ B yang terekspresi menunjukkan hasil yg lebih rendah dibandingkan tikus diabetes (C). Gambar diatas menunjukkan bahwa semakin banyak dosis yang diberikan maka semakin rendah juga inflamasi yang terjadi pada aorta. Polifenol mempunyai sifat antiinflamasi, menghambat molekul adhesi serta *nuclear factor kappa B* (NF- κ B) sehingga dapat mengurangi kalsifikasi vaskular. Berdasarkan teori DM tipe 2 merupakan keadaan hiperglikemia kronik yang mampu mengakibatkan disfungsi endotel meningkatkan NF- κ B sehingga dengan pemberian terapi polifenol, mampu menghambat peningkatan NF- κ B yang pada akhirnya akan memperbaiki keadaan difungsi endotel (Nestiti *et, al* 2015).

Gambar 21 menunjukkan bahwa pada tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* 3 kali sehari (G) memiliki nilai yang sama dengan tikus diabetes melitus + metformin (D). Tetapi pada tikus diabetes melitus + jus *Sargassum* 1 kali sehari dan 2 kali sehari (E dan F) menunjukkan nilai yang lebih tinggi dengan tikus diabetes melitus + metformin (D). Hal ini bisa disebabkan bahwa dengan pemberian jus *Sargassum* dengan dosis 3 kali sehari setara dengan pemberian metformin pada tikus diabetes. Pengobatan metformin menurunkan glukosa darah secara signifikan, serta stress oksidatif, resistensi insulin, inflamasi/peradangan dan fungsi endotelial yang di normalisasi di aorta (Sena *et al.*, 2011).

Tabel 2. Standar Hasil Penelitian

Parametes	Nilai	Standart
Berat Badan	189,70 g	≥ 200 g (Amelia 2014).
Konsumsi Makan	20,3 g/hari	15-18 g / hari (Syaputri 2013)
Volume Urin	17,9 mL/hari	≤ 15 mL / hari (Shandy 2017)
Volume Minum	30, 90 mL/hari	20-23 mL / hari (Shandy 2017)
Kadar Glukosa Darah	173,2 mg/dL	≤ 200 mg/dL (Kim <i>et al.</i> , 2010)
Kadar Insulin	5,05 mIU/L	≤ 5,5 mIU/L (Brandt <i>et al.</i> , 2000)
Ekspresi NF-κB Ginjal	209 ng/mL	≤ 87 ng/mL (Kathiravan <i>et al.</i> , 2015)
Ekspresi NF-κB Otak	186 ng/mL	≤ 87 ng/mL (Kathiravan <i>et al.</i> , 2015)
Ekspresi NF-κB Mata	195 ng/mL	≤ 87 ng/mL (Kathiravan <i>et al.</i> , 2015)
Ekspresi NF-κB Aorta	137 ng/mL	≤ 87 ng/mL (Kathiravan <i>et al.</i> , 2015)

Tabel 3 menunjukkan pada tikus DM + jus *Sargassum* sp. dengan frekuensi 3 kali sehari (G) didapatkan hasil 189,70 g yang menunjukkan bahwa tikus G belum mencapai berat badan normal. Volume makan pada tikus DM + jus *Sargassum* sp. dengan frekuensi 3 kali sehari (G) didapatkan hasil 20,3 g/hari yang menunjukkan bahwa volume makan tikus G belum mencapai normal. Volume urin pada tikus DM + jus *Sargassum* sp. dengan frekuensi 3 kali sehari (G) didapatkan hasil 17,9 mL/hari yang menunjukkan bahwa volume urin tikus G belum mencapai normal. Volume minum pada tikus DM + jus *Sargassum* sp. dengan frekuensi 3 kali sehari (G) didapatkan hasil 30,90 mL/hari yang menunjukkan bahwa volume minum tikus G belum mencapai normal. Kadar glukosa darah pada tikus DM + jus *Sargassum* sp. dengan frekuensi 3 kali sehari (G) didapatkan hasil 173,2 mg/dL yang menunjukkan bahwa kadar glukosa tikus G sudah mencapai normal. Kadar insulin pada tikus DM + jus *Sargassum* sp. dengan frekuensi 3 kali sehari (G) didapatkan hasil 5,05 mIU/L yang menunjukkan bahwa kadar insulin tikus G sudah mencapai normal. Ekspresi NF-κB pada organ ginjal tikus DM + jus *Sargassum* sp. dengan frekuensi 3 kali sehari (G) didapatkan hasil 209 ng/mL yang menunjukkan bahwa ekspresi NF-κB pada organ ginjal tikus G belum mencapai normal. Ekspresi NF-κB pada organ otak tikus DM + jus *Sargassum* sp. dengan frekuensi 3 kali sehari (G) didapatkan hasil 186 ng/mL yang menunjukkan bahwa ekspresi NF-κB

pada organ otak tikus G belum mencapai normal. Ekspresi NF- κ B pada organ mata tikus DM + jus *Sargassum* sp. dengan frekuensi 3 kali sehari (G) didapatkan hasil 195 ng/mL yang menunjukkan bahwa ekspresi NF- κ B pada organ mata tikus G belum mencapai normal. Ekspresi NF- κ B pada organ aorta tikus DM + jus *Sargassum* sp. dengan frekuensi 3 kali sehari (G) didapatkan hasil 137 ng/mL yang menunjukkan bahwa ekspresi NF- κ B pada organ aorta tikus G belum mencapai normal.